Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.
(Direktor: Prof. Dr. Versé)

Ueber einen Fall von urämischer, pseudomembranöser, nekrotisierender Tracheitis und Bronchitis.

(mit 2 Abbildungen).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Zahnheilkunde

der

Hohen
Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Alfred Buch
Zahnarzt in Siegen.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1926

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 31. Juli 1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Versé.

In der nachstehenden Arbeit soll über eine seltene Sekundärerscheinung im Krankheitsbild der Urämie berichtet werden, die, soweit ich die Literatur übersehen konnte, bisher noch nicht beschrieben worden ist. Es handelt sich um eine hochgradige pseudomembranöse Entzündung der Luftröhre bei einem an Urämie Verstorbenen.

Aus den klinischen Krankengeschichten, deren Durchsicht und Benutzung Herr Prof. Dr. Läwen, Direktor der Chirurgischen Klinik zu Marburg, mir freundlichst gestattete, wofür ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche, seien folgende Angaben wiedergegeben:

Der 28jährige Martin B. aus N. wurde mehreremale, 1906, 1919, 1922 wegen linksseitiger Coxitis tuberculosa behandelt, am 6. XI. 22 mit Fisteln, die ab und zu wieder aufbrachen, entlassen. Seitdem war er als landwirtschaftlicher Arbeiter tätig.

Weihnachten 1924 traten zum ersten Male starke Schmerzen in der Mitte der linken Bauchseite auf, die in den Rücken ausstrahlten. Erbrechen. Beim Wasserlassen war der Urin getrübt und rot. Solche Schmerzanfälle wiederholten sich alle paar Tage, anfangs 2 bis 3 Stunden dauernd, in letzter Zeit den ganzen Tag. Nach anfänglicher Selbstbehandlung mit Wärme suchte der Patient den Arzt auf, der ihn wegen Nierenleidens der chirurgischen Klinik überwies.

Zweimalige cystoskopische Untersuchungen führten nicht zum Ziel, weil infolge von Adduktionsstellung des linken Oberschenkels die Einführung des Cystoskops mit großen Schwierigkeiten verbunden war und sich dadurch auch die Besichtigung der Blase besonders schwierig gestaltete. Außerdem trübte sich der Blaseninhalt sehr rasch. Ein Harnleiterkatheterismus war infolgedessen nicht möglich Es konnten nur die Zeichen schwerster Cystitis festgestellt werden.

Daher wurde am 17. III. 25 Probelaparatomie mit nachfolgendem Nierenschnitt gemacht. Hierbei wurde die Anwesenheit der rechten Niere festgestellt, dann wurde von der Lendengegend aus

die linke Niere exstirpiert, was wegen dicker Verwachsungen größte Schwierigkeiten bereitete. Das Präparat ergab Pyonephrose, das erweiterte Nierenbecken sowie der Harnleiter enthielt dunklen, infizierten Harn (Streptokokken). Die Niere selbst wies ein nur noch $^1/_4$—$^3/_4$ cm dickes Parenchym auf. Außerdem enthielt die Niere an ihrer Oberfläche zahlreiche, miliare gelbe Knötchen

Nach anfänglichem, verhältnismäßigem Wohlbefinden, sowie Reinigung und zunehmender Verkleinerung der Operationswunde traten vom 28. V. ab mehrfach Krampfanfälle auf; zugleich stellten sich tiefe Atmung und Erbrechen ein.

Am 29. V. im Laufe des Vormittags Somnolenz, Kußmaulsche Atmung, mehrere epileptiforme Anfälle. Wegen Urämieverdacht Aderlaß, 110 ccm; Lumbalpunktion ergab keinen erhöhten Druck. Im Liquor Häutchenbildung, darin Leukozyten.

Am 30. V. Somnolenz, deutliche Zeichen von Meningitis, katatonieartige Flexibilität der Glieder. Reststickstoff 260 mg, Blutdruck 140; um 5.10 Exitus.

Der Befund der Lungen war stets o. B. Die Temperatur war nur an den beiden der Operation folgenden Tagen auf 37,1° erhöht, sonst bis zum Tode normal.

Klinische Diagnose:

Nierentuberkulose mit Pyonephrose links, alte Coxitis tuberculosa links, Cystitis. Zuletzt Niereninsuffizienz rechts, Urämie, Meningitis, Herzschwäche.

Die Sektion wurde am 31. V. 25 um 10 Uhr vormittags im Pathologischen Institut (Dr. Riecke) ausgeführt und darüber der folgende Bericht aufgenommen.

Sektionsbefund:

163 cm große, männliche Leiche in mäßigem Ernährungszustand Mäßig viel blaurote Totenflecke am Rücken und den abhängigen Partien. Auffallend starke Totenstarre an den ganzen Extremitäten und am Kiefer. Das linke Knie steht in starker Beugekontraktur. In der Gegend der Articulatio sacroiliaca links, auf der linken Beckenschaufel und dem obersten Oberschenkelrande sowie auf der linken Gesäßhälfte finden sich zahlreiche, unregelmäßige strahlige Narben verstreut, die besonders in der Trochantergegend und am vorderen Darmbeinkamm auf der knöchernen Unterlage adhärent sind. Etwa entsprechend dem Sitzbeinknorren erscheint auf der linken Gesäßhälfte inmitten einer fingernagelgroßen Granulationsfläche eine Fistel. In der unteren Abdominalhälfte bräunlich pigmentierte Fleckbildungen, desgleichen im unteren Drittel mehrere, flache, strahlige, verschiebliche Narben. Hautfarbe blaß.

Brusthöhle.

Zwerchfellstand rechts oberer Rand der 5. Rippe, links: 5. Rippe.

Im Herzbeutel einige ccm einer trüben, etwas flockigen Flüssigkeit, Perikard glänzend. Im Herzen vorwiegend Cruor und Speckhaut. Linker Ventrikel stark hypertrophisch, 2 cm dick unterhalb der Mitralis gemessen. Klappen entsprechend durchgängig, ohne besondere Veränderungen. Gewicht 540 gr. Herzmuskel von gelblich-roter Farbe.

Beide Lungen sinken etwas zurück, sind freibeweglich; Pleura glatt, spiegelnd, keine Flüssigkeitsvermehrung in den Pleurahöhlen. Die Lungen sind stark voluminös, von hellroter Schnittfläche, von der reichlich schaumige klare Flüssigkeit abfließt. Starker ammoniakalischer Geruch; beim Darüberhalten eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes steigen starke Ammoniaknebel auf. Bronchialschleimhaut stark gerötet, an den großen Bronchien am Hilus finden sich graue, etwas trübe, von der Wand abnehmbare fibrinöse Beläge, in den kleineren Bronchien mehr grau-gelbliche Flocken.

Halsorgane: Die Schleimhaut des Pharynx, besonders die Plicae aryepiglotticae sind gerötet, und stark ödematös durchtränkt, sodaß sie sich wulstförmig über den Aditus laryngis wölben. Auch die Taschenbänder sind stark geschwollen, sodaß die Rima glottidis von oben her nur als ein schmaler Spalt sichtbar ist.

Oesophagus o. B.

Beim Aufschneiden der Trachea findet sich die Schleimhaut stark gerötet und mit röhrenförmigen, grauen, etwas trüben Belägen bedeckt, die sich ziemlich leicht von der Wandung abheben lassen. Sie sind bis in den Kehlkopf zu verfolgen und reichen hier bis an die Stimmbänder heran. Auch auf der hinteren Kehldeckelseite finden sich einzelne ähnliche, mehr streifige Auflagerungen.

Am Gaumendach und an den Tonsillen sind keinerlei Abweichungen festzustellen.

Die Aorta zeigt nur geringe atheromatöse Veränderungen in Form von kleinen gelblichen Streifen im abdominalen Teil, die Wandung ist somit im ganzen glatt und elastisch.

Bauchhöhle.

Die Milz ist von glatter Oberfläche, wiegt 350 g. Auf der Schnittfläche ist die Farbe etwas glänzend rot, die Zeichnung nicht sehr deutlich, die Konsistenz mittelfest, Amyloidprobe negativ.

Die Magenschleimhaut ist stark gefältelt und stärker gerötet sowie mit reichlichem Schleim bedeckt. Beim Darüberhalten eines in HCl getauchten Glasstabes steigen reichlich Ammoniaknebel auf, ebenso von der weniger geröteten Darmschleimhaut.

Das Pankreas zeigt deutliche Läppchenzeichnung.

Die Leber schneidet in der Mamillarlinie mit dem Rippenbogen ab. Sie wiegt 1650 g, ist von bräunlich-roter Schnittfläche, die Zeichnung deutlich, die Konsistenz mittelfest. Gallenwege durchgängig. In der Gallenblase dunkelgrüne, fadenziehende Flüssigkeit, sowie eine haselnußgroßer Pigmentstein. Gallenblasenwand nicht besonders verdickt.

Das Netz bedeckt schürzenartig die wenig geblähten Darmschlingen. Mesenterium und Appendix o. B. Peritoneum glatt spiegelnd.

Nebennieren entsprechend groß, Rinde mäßig gelblich, Mark, grau-rötlich.

Die linke Niere fehlt. Das umgebende Fettgewebe ist stärker von festem Bindegewebe durchzogen. An einer sich derber anfühlenden Stelle neben der Wirbelsäule findet sich beim Einschneiden ein etwa $1^1/_2$ cm im Durchmesser betragender Rest des linken Harnleiters, der offenbar dem peripheren Ureterstumpf der früher exstirpierten Niere entspricht. Die rechte Niere wird zusammen mit den Organen des kleinen Beckens herausgenommen. Die Nierenkapsel ist ohne Substanzverlust abziehbar, die Oberfläche erscheint graugelblich gefleckt, etwas feinhöckrig. Auf dem Schnitt ist die Rinde stark verschmälert, stellenweise auch etwas breiter. Die Glomeruli sind teilweise sehr deutlich vorspringend. Gewicht 110 g.

Das Nierenbecken ist stark erweitert, die Schleimhaut gerötet.

Die prallgefüllte Blase überragt den Beckeneingang; sie ist stark erweitert. An der Hinterwand über dem Trigonum findet sich ein kleines Divertikel. Die Gefäße der Schleimhaut sind beträchtlich gefüllt; außerdem ragen über der Schleimhaut zahlreiche stecknadelkopfgroße Knötchen stärker vor. Der entleerte Urin ist trüb, von roter Farbe, reichlich bluthaltig.

Die Prostata ist nicht vergrößert.

Genitale und Rectum o. B.

Schädelhöhle.

Schädeldach längsoval, symmetrisch, Gefäßfurchen mäßig stark ausgeprägt, innen keine Rauhigkeiten fühlbar; in den Sinus Cruor und Speckhaut. Die Dura ist mäßig gespannt, durchscheinend, innen glatt und spiegelnd. In den weichen Häuten stärkere Flüssigkeitsansammlung. Weiche Häute durchsichtig, Gyri gut gewölbt, Furchen entsprechend weit, Gehirngewicht 1400 g, Basisgefäße zart und ohne Besonderheiten. Auf den großen Schnitten außer einer allgemeinen stärkeren Durchfeuchtung keine besonderen Veränderungen, nirgends Blutungen.

Histologischer Befund.

In der Niere finden sich reichlich Herde mit hyalinen Glomerulis und geschrumpften Kanälchen; das Zwischengewebe ist stärker von Rundzellen infiltriert. An anderen Stellen sind die Kanälchen stark erweitert, die Glomeruli beträchtlich vergrößert. In den Kanälchen reichlich Eiweiß, zum Teil auch reichlich rote Blutkörperchen. An verschiedenen Glomerulis deutliche Halbmondbildung. Die Arteriolen sind verdickt; zum Teil finden sich stärkere Lipoidablagerungen in den kleineren Gefäßen und feintropfige Verfettung der Kanälchenepithelien.

An Querschnitten durch den Hauptbronchus erscheinen die inneren Schleimhautschichten stark aufgelockert, wie verquollen und größtenteils kernlos, die Gefäße sehr erweitert, prall mit Gerinnungsmasse gefüllt, die Schleimdrüsen in der Tiefe meist sehr ausgedehnt, die Drüsenläppchen zum Teil völlig verschleimt unter Verlust des Epithels. An anderen Stellen sind die Drüsenzellen noch erhalten, aber verquollen und teilweise losgelöst. Entsprechend sind auch die Ausführungsgänge erweitert und unter einer breiteren Auflagerung auf der einen Seite des Querschnittes hat sich eine starke Schleimmasse angesammelt, die diese Auflagerung und einen Teil der Epithelien von der Oberfläche abhebt. Die Auflagerung selbst besteht aus zelligem Detritus, Schleimmassen und wenig Fibrin. Ihr hängen an ihrer der Schleimhaut zugewandten Seite vielfach die Epithelzellen reihenförmig an; in ihr finden sich Kolonien von verschiedenen Gram positiven Mikroorganismen, meist Kokken in Diploform oder auch in kurzen Reihen neben Degenerationsformen. Bemerkenswert ist das Fehlen von entzündlichen Infiltraten in den tieferen Schleimhautschichten und außerhalb bezw. zwischen den Knorpeln. An anderen Schnitten aus anderen Höhen bilden diese Mikroorganismen schon im Hämatoxylin - Eosinpräparat hervortretende dicke blaugefärbte, klumpige Einlagerungen oben in der Pseudomembran.

An Schnitten vom Dickdarm, die an sich ziemlich schlecht färbbar sind, finden sich in den oberen Schleimhautschichten etwas reichlicher Leukozyteninfiltrationen Die Drüsenzellen sind gelockert und abgelöst, das verbreiterte Zwischengewebe ist nicht mehr färbbar. Damit zusammenhängend finden sich an der Oberfläche Auflagerungen mit eingelagerten abgestoßenen Drüsenepithelien und einer mäßigen Anzahl von Leukozyten und darüber eine dickere Schicht, die aus völlig kernlos gewordenen Zellen mit schichtförmigen Ablagerungen von Schleim und Fibrin besteht und an ihrer dem Darmlumpen zugewendeten Seite ebenfalls massenhaft Bakterienkolonien enthält.

An Schnitten vom Oesophagus ist teilweise eine etwas stärkere entzündliche Infiltration der obersten Schleimhautschichten nachweisbar. Das Epithel ist hier desquamiert. Dort, wo es erhalten ist, treten die Infiltrate zurück, die sich an der erstgenannten Stelle auch weiter in die Tiefe fortsetzen, wo im übrigen eine Verquellung der Submucosa und Erweiterung der Gefäße nachweisbar ist.

Die Knötchen in der Harnblase erweisen sich mikroskopisch als lymphocytäre Anhäufungen.

Im Herzmuskel findet sich eine fleckförmige, feintropfige Verfettung.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Status post exstirpationem renis sin veterior.
Glomerulo-nephritis chronica dextra.
Hypertrophia ventriculi sin. cordis.
Gastritis et enteritis uraemica.
Bronchitis et tracheitis et laryngitis pseudomembranacea, uraemica.
Oedema pulmonum, glottidis, cerebri.
Intumescentia lienis.
Cystitis, Diverticulum parvum vesicae urinariae.
Cicatrices veteriores e coxitide tuberculosa sin.

Epikrise.

Nach Vorstehendem handelt es sich in dem hier beobachteten Fall um eine chronische Glomerulonephritis mit sekundärer Schrumpfniere, bei dem vor zweieinhalb Monaten die eine Niere wegen Tbc.-Verdachts exstirpiert wurde. Dieser Nierenverlust hat natürlich das Nierenfilter stark verkleinert, zumal die pathologisch veränderte Niere sich nicht mehr vikariierend vergrößern konnte. Ihr Gewicht mit 110 g bleibt fast um ein Drittel hinter der Norm zurück. — Bei den Veränderungen am Darm wie an der Bronchialschleimhaut handelt es sich um eine oberflächliche nekrotisierende Entzündung mit einer vorwiegend aus abgestoßenen Zellen und Schleimmassen, weniger aus Fibrin bestehenden Auflagerung, die massenhaft Bakterienkolonien enthält, welche offenbar sekundär gewuchert sind. Innerhalb der oberflächlichen Schleimhautnekrose sind jedenfalls keine Mikroorganismen nachweisbar, sodaß sich der ganze Befund am besten mit der Annahme einer Aetzwirkung in Einklang

bringen läßt, wie sie im Verlauf der Urämie durch Ausscheidung der retinierten harnfähigen Stoffe, besonders des Harnstoffs, an serösen und Schleimhäuten zustandekommt. Auffallend ist in unserem Fall die hochgradige Beteiligung der Atmungsorgane vom Kehlkopf bis in die Bronchialverzweigungen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Versé habe ich nun versucht, den in der Literatur etwa vorhandenen Berichten ähnlicher Affektionen in den Atemwegen mit Einschluß der Mundhöhle nachzugehen, sodann die Bedingungen zu erforschen, die dieser Pseudomembranbildung zugrunde liegen könnten.

Bei der Durchsicht der Literatur ist man überrascht, wie wenig für unsere Frage verwertbares Material man findet. Dies umsomehr, als man wegen des großen Umfanges, den die ältere und die neuere Literatur über den Symptomenkomplex der Urämie bereits angenommen hat, vermutet, mehr ähnliche Fälle zu finden. Dem ist aber nicht so. Es wurden die Bibliotheken von vier in Frage kommenden Kliniken durchgesehen. Aus der einschlägigen Literatur ist mir nur folgender Hinweis begegnet:

Ruppaner: Bericht über einen Fall von ulc. Laryngitis mit Larynxödem bei hochgradiger sekundärer Schrumpfniere. Tracheotomie. Tod an Urämie (Sitzungsbericht der Gesellschaft schweiz. Hals-, Nasen- und Ohrenärzte).

Auf eine persönliche Anfrage teilte mir Herr Dr. Ruppaner freundlichst mit, daß der in obiger Form angekündigte Vortrag wegen der Ueberfülle von Referaten nicht gehalten worden und deshalb auch keine weitere ausführlichere Mitteilung in der Literatur erfolgt sei. Es würde damit unser Fall nach dem von mir gewonnenen Ueberblick des Schrifttums als einzig dastehend zu bezeichnen sein. Doch möchten wir annehmen, daß derartige Beobachtungen nicht so ganz zu den Ausnahmen gehören dürften, daß aber ihre Veröffentlichung vielleicht unterblieben ist, weil bei der Konkurrenz der Ursachen eine klare Ent-

scheidung für die eine oder andere nicht immer leicht sein dürfte.

Bei der Beantwortung der Frage nach der Entstehungsweise der vorliegenden trachealen Entzündung ist es das Nächstliegendste, sich nach den Analogien in anderen Organen, die häufiger bei der Urämie in Mitleidenschaft gezogen werden, zu richten. Der kürzeste Weg, sich über die Ursache all dieser Sekundärerscheinungen klarzuwerden, wäre sicherlich, von dem Grundleiden auszugehen und die Auswirkungen desselben zu verfolgen — wären Wesen und Pathogenese der Urämie bestimmt und eindeutig. Klarheit, feste Abgrenzung des Krankheitsbildes und allseitig befriedigende Erklärungsversuche konnten bisher jedoch noch nicht gebracht werden. Was in der Mannigfaltigkeit der Symptomatologie und als Ausgangspunkt einer möglichen Deutungsweise der einzelnen Symptome konstant und unbestritten immer wieder erwähnt wird, ist die mehr oder weniger starke Zurückhaltung der harnfähigen Substanzen sowie anderer giftiger, durch anormalen Stoffwechsel in den Geweben oder der Niere entstandener Stoffe infolge der geschädigten Nierenfunktion. Mögen bei dem Versuch, durch die im Organismus zurückgehaltenen Giftstoffe den großen Fragenkomplex der Urämie erklären zu wollen, viele Unklarheiten oder Widersprüche bestehen bleiben, die Beantwortung unserer speziell gestellten Aufgabe dürfte dadurch eine wesentliche Förderung erfahren. Sicherlich wird der in seinen Organen und Geweben mit den oben genannten Stoffen überladene Organismus versuchen, sich dieser Schädlichkeiten auf einem anderen als dem normalen Wege, der Niere, zu entledigen. Hierfür kommen alle sonstigen Ausscheidungsorgane in Betracht, wie Drüsen und Schleimhäute des Digestions- und Respirationstraktus sowie die Haut. Dabei ist es nicht unwahrscheinlich, daß nun diese Gewebe wieder infolge der anormalen Funktion, die ihnen zwangsläufig neben ihrer sonstigen Tätigkeit zufällt, geschädigt werden.

Und in der Tat können wir hierfür genügend Beispiele aus der Literatur anführen.

Am häufigsten sind die Magen- und Darmaffektionen, die nicht selten eine gewisse Aehnlichkeit mit dysenterischen Veränderungen aufweisen, manchmal sich in größerem, andererseits auch in kleinerem Ausmaß im Dünn- und Dickdarm, meist in letzterem, ausbreiten, bisweilen mit einer diphtheroiden Membranbildung einhergehen, wobei sich dann mikroskopisch Leukozyten und Epithelreste in Fibrinnetzen mit Blutkörperchen und an der Oberfläche Bakterien nachweisen lassen. Treitz hat sie 1859 zuerst als urämische Darmaffektionen beschrieben, und nach ihm sind sie späterhin immer als solche bezeichnet worden. Treitz schildert die verschiedenen Grade und Formen der Darmveränderungen an Hand eines sehr reichlichen Materials. Das Wesentliche in der besonderen Beschaffenheit der hauptsächlichsten Differenzierungen sowie das Verhältnis derselben zueinander hat er in der folgenden Statistik zusammengestellt:

Hydrorrhoe	80
Blenorrhoe und Katarrh	62
Croupöse und ulceröse Dysenterie	27
Teils frische, teils gangraenöse Verschorfungen	12
Follikuläre Verschwärung und Macerationsdysenterie	19
Blutiger Inhalt im ganzen Darm ohne anatomisch nachweisbare Quelle	4
Normalgefärbte Fäzes	5
Darmbefund nicht genügend aufgenommen	11
	220

Fischer hat 17 Fälle von an Nierenleiden Gestorbenen auf das Mitbefallensein des Darmes untersucht. Dreimal war die Schleimhaut unverändert, einmal Oedembildung, siebenmal mehr oder weniger starker Katarrh vorhanden. In vier Fällen bestanden 2 cm lange, 2 cm breite Substanzverluste teilweise mit Schorfbildung, zweimal Geschwürsbildung ohne Schorfbildung. Die schwerste Veränderung war ein 12 cm weit in das Ileum hinaufreichender Sub-

stanzverlust mit Verschorfung. Fischer meint, daß die letzten 6 genannten Veränderungen den von anderen Autoren als mit diphtheritischer, dysenterischer, pseudomembranöser, croupöser, ulceröser oder urämischer Darmaffektion bezeichneten Darmschädigungen entsprechen würden. Perforationen bedingende Ulcera, wie deren Treitz zweimal feststellte, konnte Fischer nicht beobachten. Fischer gelang es auch, experimentell solche Darmaffektionen hervorzurufen. Zu diesem Zwecke hatte er 6 Kaninchen die Ureteren unterbunden. In 4 Fällen, in denen die Versuchstiere 50, 80 bezw. 95 Stunden am Leben blieben, ließen sich Darmschädigungen feststellen.

Von anderen Autoren berichten noch Gravitz, Thierauch, Moynihan über 27, Barié und Declaunay über 18 Fälle von bei Urämie aufgetretenen Darmveränderungen.

Nicht so häufig sind die Berichte über die Auswirkungen der Urämie in der Mundhöhle. Misch macht in seiner speziell für die zahnärztliche Betrachtungsweise zugeschnittenen Beschreibung des urämischen Symptomenkomplexes folgende Angaben, ohne auf besondere Fälle und Literatur hinzuweisen, denen er diese entnommen hat:

„Seitens der Mundhöhle macht die erwähnte Form der Urämie zahlreiche Symptome. Eine unerträgliche Trockenheit führt zu einer stets wiederholten und stets vergeblichen Aufnahme von Flüssigkeit. Die Zunge weist einen bräunlichen Belag auf, bei roten Rändern; sie wird rissig und fühlt sich ebenso wie der Rachen trocken an. Auch dieser ist gerötet. Die gesamte Mundschleimhaut samt dem Zahnfleisch neigt zu Blutungen, Schwellung und Entzündung. Dabei besteht Speichelfluß. Der Speichel ist harnstoffhaltig. Es kann zu Geschwürsbildung kommen. Die urämischen Geschwüre finden sich im ganzen Bereich der Mund- und Rachenhöhle, besonders am Zahnfleisch, an der Wangen- oder Lippenschleimhaut. Ebenso wechselnd ist die Ausdehnung und Tiefe der Geschwüre. Am Zahnfleisch können

sie zur Bloßlegung des Zahnhalses und einer Lockerung des Zahnes mit periodontitischen Erscheinungen, zum Verlust des Zahnes und zur Nekrose des Kieferknochens führen. Der erwähnte urinöse Mundgeruch geht dann in einen unerträglichen Foetor über. Die Geschwüre können weit in die Tiefe greifen und eine schwere Komplikation des Leidens darstellen, andererseits auch bei einer Besserung desselben zurückgehen."

Diese allgemeinen Bemerkungen erhalten eine Ergänzung durch vier von Treitz eigens gemachten Beobachtungen von Verschorfungen der Mundschleimhaut. Ueber zwei dieser Fälle können wir noch nähere Angaben aus den beiden entsprechenden, zu anderen Erläuterungen wiedergegebenen Sektionsprotokollen entnehmen! „Die Schleimhautauskleidung der Backen ist in schwärzlichen Fetzen abgelöst und mit einem braunen, faulenden Brei bedeckt, die Zunge vor dem Bändchen durch einen tiefen Einschnitt unterbrochen, sodaß ihre Spitze nur durch eine schmale Brücke mit dem übrigen Zungenkörper zusammenhängt. Die Ränder dieses Substanzverlustes, dann die Seitenränder der Zunge und einzelne Stellen ihrer Rückenfläche sind zu schmutziggelben, festhaftenden Schorfen verwandelt. In ähnlicher Weise ist auch die Uvula verschorft und zu einem gelblichen Klümpchen geschrumpft."

Zweiter Fall: „Die Schleimhaut des Rachens und der großen Luftwege injiziert und geschwollen, die Ligamenta aryepiglottica oedematös."

Nicht unwichtig erscheint die Bemerkung von Treitz, daß er sich selbst über das verhältnismäßig sehr geringe Befallensein der Mundhöhle bei der Urämie wundert und zu einem gewissen Grade als Erklärung dafür angibt, daß bei den Sektionen öfters die genaue Untersuchung der Mundschleimhaut vernachlässigt werde.

Lancereaux erwähnt, daß im Verlaufe einer Urämie bisweilen auch Affektionen in der Mundhöhle auftreten könnten; doch seien diese selten.

Barié unterscheidet in seiner speziell der „stomatite urémique“ gewidmeten Arbeit zwei Formen von Veränderungen, die durch die Urämie bedingt seien, die

stomatite érythémato-pultacée und die
stomatite ulcèreuse.

Als Beispiel für die erste Form gibt er die Beschreibung von drei, für die zweite die von zwei selbst beobachteten Fällen an.

Andere Autoren erwähnen noch den bei Urämie besonders reichlichen, harnstoffhaltigen Speichelfluß vieler Patienten, so z. B. Schottin, Wright, Malpighi, Daniel. Nach Albertini soll der Speichelfluß bei einem Nierenkranken so reichlich gewesen sein, daß die Backen davon aufschwollen, und wegen dieser reichlichen harnstoffhaltigen Speichelabsonderung soll der Kranke solange gelebt haben.

Daß auch Affektionen der Haut durch Schädigungen infolge von Urämie auftreten können, darüber berichten neben Bruzelius, Lanceraux, Persy, Raymond, die klinisch Veränderungen in Form von makulösen, papulösen, teilweise auch vesikulären Eruptionen bei Fällen von schweren Nierenschädigungen feststellten, Raymond, Dalché und Claude, H. Chiari, Gruber und Marchand. Letztgenannte Autoren haben die vorgefundenen Veränderungen auch mikroskopisch untersucht. Raymond beobachtete eine ausgesprochene Oedembildung, Hyperämie und Hämorrhagie in der Cutis und Subcutis. Dalché und Claude fanden Degenerationserscheinungen an den Blutgefäßen der Cutis, ferner offenbar Thrombosen und vor allem Zeichen der Nekrose, ohne entzündliche Zellelemente. Den Befund bei Chiari gebe ich nach Gruber hier wieder: „Das Hautleiden, das sich mit Nachschüben hinzog, machte sich in hanfkorn- bis erbsengroßen Knötchen geltend, die vielfach zusammenflossen und infolge ihrer braunroten Farbe als größere, etwas erhabene, erythemartige Hautflecken imponierten. Sie waren mitunter nekrotisiert, mitunter eitrig

zerfallen, hatten aber in vivo auch Tendenz zur Borkenbildung und Vernarbung unter anfänglich wahrnehmbarer bräunlicher Pigmentbildung gezeigt. Mikroskopisch handelte es sich um eine entzündliche Infiltration des Papillarkörpers mit Eiterungsherden in Cutis und Subcutis ohne Bakterienbeimengung. Zugleich waren Herde von Nekrose des cutanen Bindegewebes festzustellen." G. H. Gruber gibt dann eine ausführliche Beschreibung der makroskopischen und mikroskopischen Erscheinung der Hautaffektionen von 6 von ihm selbst beobachteten und untersuchten Nieren- bezw. Urämiekrankheiten an. Bei den teils vereinzelten, teils über ganze Extremitäten oder die seitliche Bauch-, Brust- und Rückengegend auftretenden Flecken handelt es sich meist um makulo-papulöse Erhebungen der Haut. Auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen kommt Gruber zu der Ueberzeugung, daß „bei urämischen Hautaffektionen eine endovasal angreifende Noxe die Intima der Hautarteriolen und Kapillaren schädigt und zugleich Anlaß zu der vaskulären und perivaskulären entzündlichen Reaktion gibt, die hauptsächlich als ein exsudativer Prozeß zu gelten hat." Marchand hingegen erblickt in dem Auftreten eines masernartigen, dichtgedrängten, konfluierenden, etwas verwaschenen bis linsengroßen Exanthems am Rumpf, Rücken und beiden Armen eines Urämikers den Ausdruck einer Stauungsblutung.

Anschließend sei noch auf die Lokalisation einer urämischen Schädigung am Perikard hingewiesen, die Banti zuerst beschrieben und als Perikarditis uraemica bezeichnet hat. Bei den Sektionen von vier an Urämie Gestorbenen stellte er am Perikard fibrinöse Auflagerungen fest, wie das aus den betreffenden Sektionsprotokollen zu ersehen ist.

Fall 1: . . . Ausgedehnte fibrinöse Perikarditis, die Oberfläche des Perikards ist von fibrinösem Exsudat bedeckt, wodurch sich der Anblick des Cor villosum darbietet; die fibrinösen Schichten lassen sich mit der Messerklinge leicht abstreifen und die Oberfläche des Perikads erscheint glanzlos.

Fall 2: . . . Das Visceral- und teilweise auch das Parietalblatt sind mit fibrinösem Exsudat bedeckt, das mehr oder weniger dünne Häutchen bildet, besonders am linken Herzrande und an der vorderen Fläche. Das Herz hat das charakteristische Ansehen von Cor villosum; die fibrinösen Exsudate lassen sich mit dem Messer leicht von der Oberfläche des Herzens abstreifen, das Perikardium erscheint glanzlos, mit kleinen Hämorrhagien punktiert. — Stücke des Herzens mit aufliegendem Exsudat ergaben folgendes Schnittpräparat: Exsudat aus groben Fibrinfasern, das die Oberfläche des Perikardiums bedeckte; einige der Fasern drangen selbst in das Gewebe des Perikardiums ein. Dieses zeigte eine reichliche Infiltration von Leukozyten, besonders gegen die Oberfläche zu, doch drang sie auch in das Subperikardialgewebe zwischen die Fettzellen ein. Auch zwischen den Maschen des fibrinösen Netzwerkes, an der Oberfläche des Perikardiums, fanden sich Leukozyten eingelagert. Mit keiner Methode gelang es mir, Bakterien zu entdecken, weder im Exsudat der Oberfläche noch im Gewebe des Perikards.

Fall 3: . . . In der Höhle des Perikards eine reichliche Menge trüber Flüssigkeit, welche Fibrinflocken enthält. Das Perikard ist injiziert und hier und da mit fibrinösen Membranen bedeckt. Bedeutende Hypertrophie des linken Ventrikels, Ostien- und Klappenapparate gesund, Niere klein, granuliert, hart . . . Die mikroskopische Untersuchung des perikarditischen Exsudats ergab eine große Anzahl von meistens mehrkernigen Leukozyten, einige desquamierte Endothelzellen, rote Blutkörperchen, Fibrinfasern.

Fall 4: . . . In der Herzbeutelhöhle finden sich ungefähr drei Esslöffel einer trüben, opaken, rötlichen Flüssigkeit. Das Perikard zeigt eine ganz feine blutige Injektion und zahlreiche punktförmige Hämorrhagien. Hier und da ist es mit einem sehr dünnen, fibrinösen Häutchen überdeckt. . . .

Um eine Genese auf infektiöser Grundlage auszuschließen, fertigte Banti in allen Fällen Deckglaspräparate des Herzbeutelexsudates und Schnitte von Herzmuskelstücken an. Gefärbt wurden diese mit Wasserlösung von Gentianaviolett und Fuchsin, nach der Ehrlich-Ziehl- und Loefflerschen Methode, mit Karbolmethylenblau, andere nach der Gram- und Weigertschen Methode, sowie der für den Nachweis von Tuberkelbazillen. Bakterien wurden nicht gefunden. Versuche, auf die verschiedensten Arten Kulturen von Bakterien zum Wachsen zu bringen, hatten keinen Erfolg. Und schließlich zeigten zwei Meer-

schweinchen und ein Kaninchen, die mit Exsudat geimpft worden waren, keinerlei Krankheitserscheinungen. Auf Grund seiner Versuche kommt Banti zu dem Schluß, daß diese beobachteten Perikarditiden nicht infektiösen sondern toxischen und eben nach dem Grundleiden urämischen Ursprungs seien.

Ueber einen weiteren Fall berichtet Beco: . . . . Die Sektion zeigt das Vorhandensein einer großen, doppelten weißen Niere und einer serofibrinösen Perikarditis mit dicken Pseudomembranen. Auf den Platten zeigt sich kein Mikrobium; die Kulturen auf Fleischbrühe und Nährgelatine bleiben steril."

Was die Aetiologie dieser perikardialen Auflagerung anbelangt, stellt sich Beco jedoch in Gegensatz zu Banti, weil sich aus der Milz dieser Leiche eine Reinkultur des Bakterium coli ergeben habe. Es sei nicht von der Hand zu weisen, daß die Perikarditis durch die im Blute kreisenden Toxine des oben genannten Bakteriums hervorgerufen worden sei. Er behält diesen Standpunkt auch dann noch bei, als es ihm gelungen ist, experimentell an Kaninchen durch Ureterunterbindung ebenfalls einen frischen, festsitzenden, fibrinösen Niederschlag am Perikard ohne nachweisbare Mikroben zu erzeugen.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß noch Thorel und Singer über das seltene Auftreten einer Perikarditis als Folgeerscheinung von Urämie, einer sog. „Retentionstoxikose" berichten.

Wesentlich ist, daß erhebungsgemäß die ersten Stadien der Perikarditis uraemica beim Mensch und Versuchstier längere Zeit leukozytenfrei und nie eitrig sind.

Wenn ich die vorstehenden Literaturangaben über die Perikarditis uraemica überhaupt, dazu noch so ausführlich, mit in diese Arbeit hineingenommen habe, so geschah es deshalb, weil mir an eben diesen angeführten Fällen die Möglichkeit einer rein toxischen Entstehungsweise von Affektionen auf urämischer Basis bis zur Evidenz erwiesen

zu sein scheint. Bei allen weiter oben genannten Autoren stören doch zum mindesten die Angaben über jederzeit vorhandene Bakterienbefunde in den mikroskopischen Präparaten, wenn auch nicht abnormer Art. Und gar zu leicht regt sich der Zweifel, ob denn die Affektionen nicht doch durch diese Bakterien bedingt seien. Es ist ja nicht von der Hand zu weisen, daß die Mikroben ihre Rolle spielen, und es ist zu vermuten, daß das Mitwirken dieser Organismen sicherlich seinen besonderen Ausdruck finden wird in dem verschiedenen Grad und der Art des Befallenseins der einzelnen Organe, was aber das besonders wertvolle obiger Feststellungen ist, das ist die gewonnene Gewißheit, daß eine primäre, rein toxische Alteration der genannten Gewebe durch die Urämie nicht nur möglich, sondern sogar mehr als wahrscheinlich ist.

Versuchen wir nun, der Frage näher zu kommen, durch welche besondere Noxen diese Schädigungen hervorgerufen werden, so müssen wir vieler Beobachtungen gedenken, die sowohl von Klinikern als von Pathologen gemacht worden sind. Hierher gehört einmal die Feststellung, daß das Blut bei Nierenkranken, namentlich Urämikern, stets mit harnfähigen Substanzen und unter diesen wieder besonders mit Harnstoff überladen ist. Nur in ganz wenigen Fällen und auch da wieder nur für gewisse Zeitintervalle ist als Zeichen einer Erhöhung der stickstoffhaltigen Substanzen keine Vermehrung des Reststickstoffes beobachtet worden. Im allgemeinen wird diese Tatsache von den Autoren immer wieder erwähnt und als das bei der Urämie konstant zu Beobachtende in den Lehrbüchern mitgeteilt. Die zur Prüfung dieser Verhältnisse angestellten Experimente konnten die am Patienten gemachten Beobachtungen nur bestätigen. Versuchstiere, denen man zu diesem Zweck die Ureteren unterband oder die Nieren exstirpierte, zeigten bald eine Anhäufung der Harnsubstanzen. Längere Zeit gingen die Ansichten auseinander, in welcher Form sich diese stickstoffhaltigen Stoffe im Blute fänden. Während die einen glaubten,

daß letztere als Harnstoff im Blut zirkulierten, vertraten andere den Standpunkt, daß sich bereits Ammoniak frei im Blute bewege. Frerich baute auf diese Vermutung seine Ammoniakhypothese der Urämie auf, indem er dieses Ammoniak als die alleinige Noxe für die vielseitigen Erscheinungen des urämischen Krankheitsbildes hinstellte. Lange Zeit hat diese Theorie begeisterte Anhänger gefunden, bis aber wiederholte Untersuchungen den Irrtum in der Voraussetzung zu der Frerich'schen Hypothese darlegten, indem sie zeigten, daß der Ammoniakgehalt im Blute nur selten den normalen Wert überschritte, während Harnstoff überreichlich nachzuweisen wäre. Es ist nun erklärlich, daß, da der Harnstoff mit dem Blutstrom in alle Organe gebracht wird, dieser sich vor allen Dingen allen Körperflüssigkeiten zugesellen wird, die mit dem Blutstrom im Stoffaustausch stehen. Daß wir daher den Harnstoff auch in allen Abscheidungen drüsiger oder nichtdrüsiger Organe, in Flüssigkeitsansammlungen der Körperhöhlen bereits normaliter vorfinden, nimmt somit nicht wunder. In verstärktem Maße ist das der Fall unter pathologischen Verhältnissen, besonders dann, wenn das Hauptausscheidungsorgan des Harnstoffs, die Niere, den Dienst versagt. Dann muß ja der Körper, damit nicht alle für den Organismus gesetzmäßigen und durchaus nötigen osmotischen Austauschvorgänge unmöglich werden, die Konzentration der Gewebsflüssigkeiten neben anderen Maßnahmen dadurch herabzusetzen versuchen, daß er andere Organe die Funktion der Ausscheidung vermehrt übernehmen läßt. Die tägliche Erfahrung bestätigt das ja. Für die hier zur Erörterung stehenden Verhältnisse ist an die oben bereits angeführten Angaben über den stark vermehrten, harnstoffhaltigen Speichelfluß bei Nephritikern und Urämikern zu erinnern, sowie an die Ausscheidungen von Harnstoff aus der Haut oder im Schweiße von Urämikern, worüber verschiedene Autoren berichten. So fand Schottin in zahlreichen Fällen einen reichlichen kristallinischen Harnstoffbelag der Haut, der an der Leiche

zu einer klebrigen Flüssigkeit zerfloß. Treitz sah in einem Falle von unterdrückter Harnsekretion die ganze Haut mit einem mehligen Belag versehen, der besonders an den behaarten Stellen massenhaft und schon im Leben aufgefallen war. Die Untersuchung ergab lediglich Harnstoff mit Epidermisschuppen.

Nach einer persönlichen Mitteilung hat Prof. Versé während seiner früheren Tätigkeit in Leipzig einen Sektionsfall beobachten können, bei dem das Gesicht, besonders an der Nase und der Stirn, feinste, weißliche, stachelartige Abscheidungen von Harnstoff bedeckten, die nach Verdunsten des Schweißes zurückgeblieben waren und eine Länge von gut 1 mm hatten.

Die stärkste vikariierende Ausscheidung erfolgt durch den Magen-Darmkanal. Bei vielen Nierenkrankheiten hat man häufig als erstes Zeichen der später erst genauer diagnostizierten Erkrankung Erbrechen, andererseits Durchfälle beobachtet und diese Erscheinungen nur durch die schädliche Wirkung des in großer Menge in den Darmtraktus ausgeschiedenen Harnstoffs erklären können. Man hat das vikariierende Ausscheiden des Harnstoffes durch den Magendarmkanal auch durch das Experiment nachzuprüfen versucht. Bernhard und Bareswill (nach Treitz) extirpierten Hunden die Nieren. Nach kurzer Zeit mußten, wie das noch eine ganze Reihe von Autoren gleichlautend über ihre Experimente berichtet, die Tiere erbrechen. Das Erbrochene enthielt eine Menge Ammoniakverbindungen; der Magen blieb ständig mit dieser Flüssigkeit angefüllt, ohne sich vollständig zu entleeren. Ebenso konnten im Darmkanal unmittelbar nach der Tötung der Hunde diese Ammoniakverbindungen reichlich nachgewiesen werden. Bei weiteren Versuchen war die Feststellung von Wichtigkeit, daß die Versuchstiere sich solange wohlfühlten, als die Ausscheidung von Harnstoff durch den Magen-Darmkanal erfolgte (Erbrechen, Durchfälle) und keine Erhöhung des Stickstoffes im Blute vorhanden war. Trat jedoch in

der Ausscheidung eine Hemmung ein, dann zeigten sich in immer stärker werdendem Maße die verschiedensten Symtome der Vergiftung wie Müdigkeit, Apathie, Zittern, Angst, usw., bis die Tiere schließlich verendeten. Die chemische Untersuchung des Magen- und Darminhalts bei diesen Versuchstieren oder bei Leichen von Urämikern und Nephritikern, bei denen Magen- und Darmaffektionen gefunden wurden, ergab das Vorhandensein von kohlensaurem Ammoniak. Diese Beobachtung ist so häufig und konstant gemacht worden, daß die Autoren heute fast allgemein auf dem Standpunkt stehen, daß entgegen der früheren Anschauung Ammoniak nicht schon im Blute über die Norm frei gebildet, daß vielmehr der Harnstoff als solcher durch die Schleimhaut des Magens und Darmes ausgeschieden werde. Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Harnstoffs bilde sich kohlensaures Ammoniak, das in statu nascendi eine ätzende Wirkung ausübe, die sich bemerkbar mache in der Schädigung der Epithelzellen, Maceration, Lockerung derselben usf. Ein auf solche Weise entstandener Katarrh gebe dann für die an Ort und Stelle massenhaft vorhandenen Mikroorganismen den besten Boden ab, ihrerseits in den verschiedensten Graden ihre Wirkung zu entfalten, wodurch sich dann die Verschiedenartigkeit der einzelnen Bilder ergebe. Viele Fragen über den feineren Vorgang der Schädigung bleiben bei dieser Darstellung offen, so, um nur einige Möglichkeiten anzudeuten, ob es sich dabei nur oder mehr um eine reine Aetzwirkung des Ammoniaks handelt oder mehr um eine Reizwirkung. Manche Autoren meinen, letzteres aus dem Zustand und der Infiltration in der Umgebung der Gefäße schließen zu können, während man nach der Beschreibung der ganz gleichmäßigen, nur die obersten Schichten umfassenden Membranbildung in den Perikarditisfällen eine reine Aetzwirkung von der Oberfläche her annehmen möchte.

Ist die Spaltung des Harnstoffs ein rein chemischer Vorgang oder biologisch bedingt?

Tiedemann und Keller glaubten, aus den Organismen der Mundhöhle einen Bazillus isoliert zu haben, der die Spaltung in kohlensaures Ammoniak hervorrufe, weil Reinkulturen Harnstoff zersetzten, während Kontrollagarplatten mit zugefügtem Harnstoff unverändert blieben. Bei weiteren Versuchen konnten sie einen zweiten ähnlich wirkenden Bazillus isolieren, weshalb sie annehmen, daß die Spaltung durch Fermentwirkung von Bakterien zustandekomme. Oder sind schließlich noch die Zellen der Schleimhaut mit tätig bei der Zersetzung des Harnstoffs? Diese zahlreich zu vermehrenden Fragen bedürfen noch weiterer Untersuchungen, wenn sie bei der Komplexheit der Funktionen am Orte der Schädigungen und der noch größeren Komplexheit in dem Zusammenhang und der gegenseitigen Abhängigkeit von Primärleiden und sekundären Veränderungen überhaupt einer genaueren, eindeutigen Inangriffnahme zugängig sind.

Es fragt sich nun, ob wir die oben diskutierten Anschauungen über die Entstehung der urämischen Affektionen in den verschiedenen Organen auch auf den im hiesigen Institut beobachteten Fall anwenden können. In den Krankengeschichten von Nephritikern und Urämikern wird fast ständig der penetrante urinöse Geruch erwähnt, der von diesen Patienten ausgeht und namentlich in der Exspirationsluft erscheint. Chemisch hat man darin immer NH_3 nachgewiesen. Allerdings behaupten Moritz, Tiedemann und Keller, daß dieses NH_3 nicht aus den Lungen stamme. Sie weisen darauf hin, daß in der Mundhöhle dieser Patienten sehr viele ammoniakalische Zersetzungen stattfinden, besonders bei der mangelhaften Mundpflege, die meist zu sehr vernachlässigt oder auch garnicht betrieben werde. Nach sorgfältiger Säuberung der Mundhöhle oder bei reiner Nasenatmung sei in der Expirationsluft von Nierenkranken kein Ammoniak nachzuweisen. Unter Berufung auf die Ergebnisse zweier Versuche von Magnus folgern sie daher, daß die Lunge für Ammoniak undurchgängig sei. Das in der Ausatmungsluft nachgewiesene NH_3 könne daher nur von dem seitens der Schleimhäute des

Mundes und der Speicheldrüsen ausgeschiedenen Harnstoff und von den in der Mundhöhle stattfindenden Zersetzungen herrühren. Den Versuchen von Magnus gegenüber kann man m. E. aber die Zweifel nicht ganz unterdrücken. Vor allem scheint mir die Konzentration der Lösungen, die er in die Vena jugularis oder bei geöffnetem Thorax direkt in die Arteria pulmonalis injizierte, bezw. durch eine tiefe Trachealkanüle einatmen ließ, viel zu stark zu sein. Die Tiere starben denn auch schon nach 7 bezw. 3 Minuten. Und wenn man auch logischerweise annehmen müßte, daß bei der sehr schnellen Resorption und Diffusion des NH_3 schon nach ganz wenigen Atemzügen das Ammoniak bei der Exspiration durch das sehr empfindliche Nesslersche Reagens sich hätte nachweisen lassen müssen, so fragt es sich, ob nicht durch die zu starke Konzentration irgend eine Schock- oder Reflexwirkung den negativen Ausfall bedingte. Auffallend ist, daß drei Minuten nach dem Tode bei fortgesetzter künstlicher Atmung auf einmal das Reagens den NH_3-Gehalt stark anzeigte. Magnus injizierte eine 0,35% ige ja 7% ige Lösung von kaustischem Ammoniak. Nach Gadamer können sogar Menschen jedoch nur eine 0,33 ‰ Ammoniak enthaltende Luft 10 bis 20 Minuten einatmen und auch das nur unter Vergiftungserscheinungen. Daß dabei die Resorption durch Inspiration vor sich geht, beweisen die Reizungen der Respirationsorgane. Nach Kobert sind im ganzen 48 Vergiftungen sowohl durch Einatmen des NH_3-Gases als durch Aufnahme desselben in wässeriger oder alkoholischer Lösung per os vorgekommen, von denen 50% letal verliefen. Bei den Sektionen fanden sich Schädigungen der Schleimhaut des Mundes und des Respirations- bezw. des Digestionstraktus. Experimentell sind diphtherische Verätzungen der Trachea mit kaustischem Ammoniak von Weigert erzeugt worden; in neuerer Literatur erwähnt Wätjen solche. Wenn wir nun noch die Angaben in der Literatur von Marchand, Reuling, Treitz, Thiry u. a. über den nachgewiesenen

NH_3-Gehalt in der Expirationsluft von Kranken oder bei Versuchstieren und die täglichen Erfahrungen von Klinikern am Krankenbett berücksichtigen, die diese Angaben unterstützen, dann können wir wohl annehmen, daß eine Ausscheidung harnfähiger Substanzen auch vermittels der Expirationswege vor sich gehen kann. A priori dürfte man das schon aus dem starken ammoniakalischen Geruch dieser Organe bei Leichen schließen. Thiry wies durch Ausatmenlassen durch eine Trachealkanüle Ammoniak bereits in der Expirationsluft beim gesunden Tier nach; die anderen oben genannten Autoren stellten eine Erhöhung des NH_3-Gehalts unter pathologischen Verhältnissen fest. Treitz berichtet, daß man sich durch Versuche an Tieren sehr leicht überzeugen könne, daß durch die Lungenexhalation sogar die größte Menge des kohlensauren NH_3 ausgeschieden werde, und daß das Blut auf diesem Wege in kürzester Zeit von dem schädlichen Stoff befreit werden könne. Es ist leicht denkbar, ohne nähere Angaben über den feineren chemischen oder biologischen Vorgang machen zu wollen oder zu können, daß bei der zarten Gewebsbeschaffenheit des Respirationstraktus durch freiwerdendes Ammoniak eine Schädigung desselben zustande kommen kann. Und so müssen wir wohl für den zur Erörterung stehenden Fall annehmen, daß die Läison der Trachea durch eine reichliche vikariierende Ausscheidung von giftigen Harnsubstanzen entstanden sei. In Erwägung zu ziehen wäre, ob nicht eine andersartige katarrhalische Affektion der Vorläufer für die pseudomembranöse Entzündung gewesen ist, insofern, als durch die vorangehende Hyperämie sekundär eine stärkere Abgabe von Harnstoff erfolgt sein könnte. — Der klinische Bericht allerdings gibt keinen Anlaß zu dieser Vermutung. — Aus den Harnsubstanzen freigewordenes, bei flacher Atmung stagnierendes Ammoniak wird wahrscheinlich den Prozeß eingeleitet haben. Zu der starken Entwicklung der dicken Pseudomembran könnten natürlich die purch Einatmung in die Trachea gelangten verschieden-

artigen Bakterien mit beigetragen haben, deren aktive Beteiligung auch bei den grippalen pseudomembranös-nekrotisierenden Tracheitiden festgestellt worden ist. Der ganze Charakter der Entzündung aber ist nicht derartig, daß von vornherein eine bakterielle Aetiologie anzunehmen wäre. Gegen letztere spricht einmal die oberflächliche Ansiedlung der Mikroorganismen in den Auflagerungen, die außerdem derartig stark gewuchert sind, daß man ohne weiteres auf eine sekundäre Kolonisation schließen muß. Zweitens weist der ganze Aufbau der Membran und der darunterliegenden Schleimhaut besonders wegen des Fehlens von starken Leukozyteninfiltraten und reichlichen Fibrinausscheidungen nicht auf eine infectiöse Schädigung hin, stimmt dagegen sehr mit dem überein, was wir bei Aetzwirkungen beobachten, sodaß an der urämischen Grundlage kaum gezweifelt werden dürfte.

Es bleibt übrig, noch das seltene Vorkommen dieser pseudomembranösen Affektion der Trachea im Verlaufe einer Urämie zu erklären. Selbst wenn man annehmen wollte, daß vielleicht einige vorhandene Fälle bei den entsprechenden Sektionen übersehen worden seien, muß man sich wundern, daß die gleiche Lokalisation einer urämischen Membranbildung in der Literatur bis heute überhaupt noch nicht erwähnt worden ist. Als Grund hierfür kann man schließlich nur zwei Momente mutmaßen. Einmal die Spezifität des Lungengewebes und seine Funktion, zweitens schneller Abtransport der Schädlichkeiten durch den Luftstrom. Wegen des für den ganzen Körper zu allen seinen Lebensvorgängen wichtigsten Austausches der giftigen Kohlensäure gegen den Sauerstoff der Luft wird der Organismus diese Funktion solange wie eben möglich ungestört zu erhalten und infolgedessen vornehmlich eine vikarisierende Ausscheidung N-haltiger Stoffe durch die Expirationswege zu vermeiden suchen. Dafür spricht der nachgewiesenermaßen gerade in den Lungen geringste Gehalt von Stickstoff, wie dies von Nencki, Pawlow und Zalewski bei den diesbezüglichen Unter-

suchungen im Verhältnis zu allen anderen Organen festgestellt worden ist. Ist der Organismus aber dennoch wegen des aus verschiedenen Gründen erfolgenden Versagens oder Nichtausreichens einer anderweitigen Abgabe der harnfähigen, giftigen Stoffe gezwungen, sich dieser Substanzen durch die Exhalation zu entledigen, dann werden diese durch den Luftstrom gleich fortgetragen und dadurch weitgehend unschädlich gemacht. Erst wenn auch dieser verlangsamt ist, kann es, wie in dem vorliegenden Fall, zu einer Schädigung kommen. Dieser Zusammenhang in der Häufigkeit und dem Grade des Auftretens einer Schädigung mit der Funktion und der Eigenart des Gewebes läßt sich auch in den anderen Organen aufzeigen. Dort, wo die giftigen Stoffe am reichlichsten ausgeschieden werden, im Magen-Darmkanal, finden wir auch die häufigsten und schwersten Schädigungen vor. Das ist umso verständlicher, als diesem Organ neben der an und für sich gewaltigen Aufgabe der Verdauung und der Resorption der Nahrungsmittel jetzt auch noch die Funktion der Ausscheidung der gebildeten und im Körper angehäuften Giftstoffe zufällt. Daß es gerade stickstoffhaltige Stoffe sind, kommt noch erschwerend hinzu, da nach den oben genannten Autoren schon durch die normale Funktion diese Organe am N-haltigsten sind. Charakteristisch ist, daß die schwersten Schädigungen dort ihren Lieblingssitz haben, wo der Darminhalt mit dem schädlichen NH_3 am längsten mit der Schleimhaut in Berührung steht, im unteren Teile des Dünndarms und im oberen Teil des Dickdarms, dem Coecum.

Analog ist es bei der Haut! Die Ausscheidungen sind verhältnismäßig gering. Aber selbst eine stärkere Konzentration giftiger Ausscheidungsprodukte vermag, erstens durch die Bewegungen der Luft zum Teil schnell verändert, zweitens wegen des starken Epidermisschutzes, kaum nennenswerte Schädigungen hervorzurufen. - In der Mundhöhle werden die ausgeschiedenen harnfähigen Substanzen durch reichliche Vermehrung des Speichels zu verdünnt;

andererseits werden sie durch Zersetzung und Abtransport durch die Luft unschädlich gemacht. So ist es erklärlich, daß die urämischen Entzündungen in der Mundhöhle nicht zuletzt auch noch wegen der Auskleidung derselben mit mehrschichtigem Plattenepithel — relativ selten sind. Sehr begünstigt werden kann das Entstehen der Entzündung natürlich durch allerlei Zersetzungen in der Mundhöhle, namentlich bei mangelhafter oder gänzlich fehlender Mundpflege. Es ist selbstverständlich, daß deshalb auf letztere Wert zu legen ist, und daß therapeutisch auch bei evtl. aufgetretenen Affektionen die lokalen Schädlichkeiten zu beseitigen sind; andererseits ist es klar, daß dort, wo die urämische Intoxikation im Spiele steht, die Lokalbehandlung nur eine symptomatische sein kann.

Zusammenfassung.

In der vorstehenden Arbeit wurde über eine seltene Sekundärerscheinung der Urämie berichtet und zwar über eine durch die Urämie bedingte starke pseudomembranöse verschorfende Entzündung, die die Hauptbronchien und die Trachea bis in den Kehlkopf ergriffen hatte. Während bei dieser Erkrankung in anderen Organen (Darm, Magen, Haut, Mundhöhle, seröse Häute) ähnliche Veränderungen häufiger beobachtet werden, findet sich in der mir erreichbaren Literatur über eine urämische Schädigung der Luftwege keinerlei Mitteilung abgesehen von der Ankündigung eines nicht gehaltenen Vortrages über Laryngitis ulc. bei Urämie von Ruppaner. Vielleicht ist diese Seltenheit eine mehr scheinbare; nur sind Veröffentlichungen unterblieben, weil bei der Vielheit der ursächlichen Möglichkeiten die Entscheidung für die eine oder andere zu schwierig war.

In unserem Fall sprach für die urämisch toxische Genese der bis zum Tode fieberfreie Verlauf der Erkrankung, der bei der Sektion geführte Nachweis einer starken Ammoniakbildung in den Bronchien und der Trachea und die im einzelnen geschilderten histologischen Veränderungen, die

eindeutig auf eine Aetzwirkung hinweisen und die mit den bei Urämie nicht so seltenen Darmbefunden übereinstimmen. Es handelt sich in diesem Falle offenbar um eine auffallend starke Ausscheidung von Ammoniak auf die Bronchialschleimhaut, die hier mit den sonstigen Ausscheidungsarten durch Magen, Darm, Speicheldrüsen der Mundhöhle, Haut, seröse Häute in hervorragendem Maße konkurrierte.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung vorliegender Arbeit fanden wir noch zufällig in einer Berliner Dissertation von Kaegler aus dem Jahre 1873 den Fall einer 23jährigen Frau beschrieben mit einer ähnlichen durch Urämie bedingten Kehlkopfaffection, der hier kurz wiedergegeben sei. Nach dem Obductionsbericht handelt es sich um eine beginnende secundäre Schrumpfniere mit starker Herzhypertrophie, Gastritis urämica, Retinitis albuminurica.

Besonders bemerkenswert ist der Befund im Kehlkopf, der sich als Laryngitis pseudomembranacea darstellt. Der über die Halsorgane gegebene Bericht lautet: „Die Schleimhaut des Arcus pharyngo-palatinus zeigte sich sehr blaß, ödematös, die Follikel der Zungenbasis bedeutend vergrößert, desgleichen die Mandeln. An dem Pharynx war die Schleimhaut stärker ödematös, besonders rechts, und dieses Oedem setzte sich auch auf die ligamenta ary-epiglottica unmittelbar fort. Die Kehlkopfschleimhaut war stark gerötet und in ihrer ganzen Ausdehnung mit Auflagerungen bedeckt."

Es ist mir herzliches Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. Versé, Direktor des Pathologischen Instituts zu Marburg, für die Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung während meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. *Banti*, Ueber urämische Perikarditis. Zentralbl. f. allg. Path. u. Path. Anatomie, Bd. 5 S. 461.
   Ders. Ueber die Aetiologie der Perikarditis. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 44. 1888.
   Ders. Ueber die Aetiologie der Perikarditis uraemica. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie Bd. 6 S. 182.
2. *Barié*, Pathogénie de la stomatite urémique. Gazette des hôpitaux 1892.
3. *Becher*, Ueber das Vorkommen von aromatischen Oxydsäuren und Phenolen im enteiweißten Blut und über die Bedeutung derselben für die Urämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145 S. 333.
4. *Beco*, Ueber die Aetiologie der urämischen Perikarditis. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie, Bd. 5 S. 839.
5. *Begun* und *Münzer*, Nierenleiden und die Pathologie ihrer Symptome. Zeitschr. f. exper. Path. und Therapie. Bd. 20, 78.
6. *Biernacki*, Ueber das Verhalten der Magenverdauung bei Nierenleiden. Berl. Klin. Wochenschr. Bd. 28 S. 25/26.
7. *Fischer*, Zur Kenntnis der Darmaffektionen bei Nephritis und Urämie. Virch. Arch. Bd. 134, S. 380.
8. *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, Göttingen 1924.
9. *Gruber, G. B.* Ueber die Pathologie der urämischen Hauterkrankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121 S. 243.
10. *Herxheimer*, Grundlagen der allgemeinen Pathologie.
11. *Honigmann*, Die Urämie. Ergebnisse der allgem. Path. u path. Anatomie. Bd. I, 2 S. 639.
12. *Ishido*, Ueber den Kniegelenkmeniskus. Virch. Arch. Bd. 244, S. 232.
13. *Kaegler, Joh.*, Ueber Urämie. Dissertation Berlin 1873.
14. *Krehl*, Pathologische Physiologie, Leipzig 1906.
15. *Lanceraux*, Anatomie pathologique et complications de l'urémie. L'union médicale, 1887.
16. *Landois*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien und Leipzig 1889.

17. *v. Limbeck,* Zur Lehre von der Urämie. Prager Med. Wochenschr. Bd 17, 1892.
18. *Magnus,* Ueber die Undurchgängigkeit der Lunge für NH_3. Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. 48. S. 100.
19. *Marchand-Herzog,* Perikarditis uraemica Verhandl. d. Path. Gesellsch. 1921, Bd. 18. S. 318.
20. *Maximow* u. *Korowin,* Urämie. Ergebnisse der allg. Path. u. path. Anatomie. Bd. 5 S. 694.
21. *Misch,* Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde. 2. Aufl.
22. *Moritz,* Nephritiker, der gasförmig Ammoniak aus dem Munde ausscheidet. Deutsche Med. Wochenschr. 1908 S. 1702.
23. *Nencki, Parlow* u. *Zalewski,* Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Arch. f. exp. Path. Bd. 37 S. 26. 1896.
24. *Reiß,* Zur Klinik und Einteilung der Urämie. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 80 S. 97, 424 ff.
25. *Reuling,* Ueber den Ammoniakgehalt der expirierten Luft und sein Verhalten in Krankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Urämie. Inaug.-Diss. Giessen 1854
26. *Rumpf,* Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des NH_3 Virch. Arch. 143,1 1886.
27. *Ruppaner,* Bericht über einen Fall von ulc. Laryngitis bei Urämie. Zentralbl. f. Hals- Nasen u. Ohrenheilkunde, 1925. Bd. 6 S. 480.
28. *Schottin,* Beiträge zur Charakteristik der Urämie. Arch. f. physiol. Heilkunde. Bd. 12, 1853.
29. *Singer,* Ueber seltene Formen der Perikarditis. Medizin. Klinik. 1913, S. 1527.
30. *Suchannek,* Pathologie der Atmungsorgane. Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anatomie Bd. 8 u. 10
31. *Strauß,* Ueber Urämie. Berl. Med. Wochenschr. 1915 S. 368.
32. *Thiry,* Ueber den NH_3-Gehalt des Blutes, des Harns und der Exspirationsluft. Zeitschr. f. rat. Medizin. Bd. 17, 1863.
33. *Thiedemann* u. *Keller,* Ueber NH_3-Ausscheidung aus dem Munde. von Urämikern. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 95, 5, 6.
34. *Thorel,* Pathologie der Kreislauforgane. Ergebn. d. allgem. Path. u path. Anat. Bd. 11, 2 S. 454.
35. *Treitz,* Ueber urämische Darmaffektionen Vierteljahrsschr. f. praktische Heilkunde. Bd. 64, 1859.
36. *Virchow,* Ueber katarrhalische Geschwüre. Berl. Klin. Wochenschr. Bd. 20, 1883.

37. *Volhard,* Einteilung der Urämie. Ergeb. d. allgem. Path. u. path. Anat. 1919 u. 1920, S. 317.
38. *Wätjen,* Zur Pathologie der trachealen Schleimdrüsen. Zieglers Beitr. zur allgem. Pathologie, Bd. 68, S. 58.
39. *Weigert,* Ueber Croup und Diphterie. Virch. Arch. Bd. 70, S. 461. Bd. 72, S. 218.
40. *Winterberg,* Ueber den NH_3 Gehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 35, S. 389.

Erklärung der Abbildungen.

Abbildung I.

Röhrenförmige Ausfüllung des Kehlkopfes, der Trachea und der großen Bronchien durch die Pseudomembran.

e = Epiglottis; c = durchschnittene Platte des Ringknorpels; t = Schnittrand der an der Hinterfläche aufgeschnittenen Trachea; p = Pseudomembran.

Abbildung II.

Durchschnitt durch die Wand eines Hauptbronchus mit einem Teil der anhaftenden Pseudomembran.

k = innere Schicht des Bronchialknorpels; a = erweiterter, mit Schleim gefüllter Ausführungsgang einer Schleimdrüse; g = thrombosierte Blutgefäße in der großenteils nekrotischen inneren Schleimhautschicht; m = membrana propria; f = der membrana prop. aufsitzender Fibrinpfropf mit abgehobener Flimmerepithelschicht; s = Schleimansammlung unter dem abgehobenen Flimmerepithel; d = Schleimdrüsen mit starker Ansammlung des Schleims zwischen Drüsenepithel und Bindegewebslager; p = Pseudomembran, vorwiegend aus Zellen und Gerinnungsmassen bestehend.

Photographie und Zeichnung verdanke ich der technischen Assistentin des Instituts, Frl. B. von Kryger.

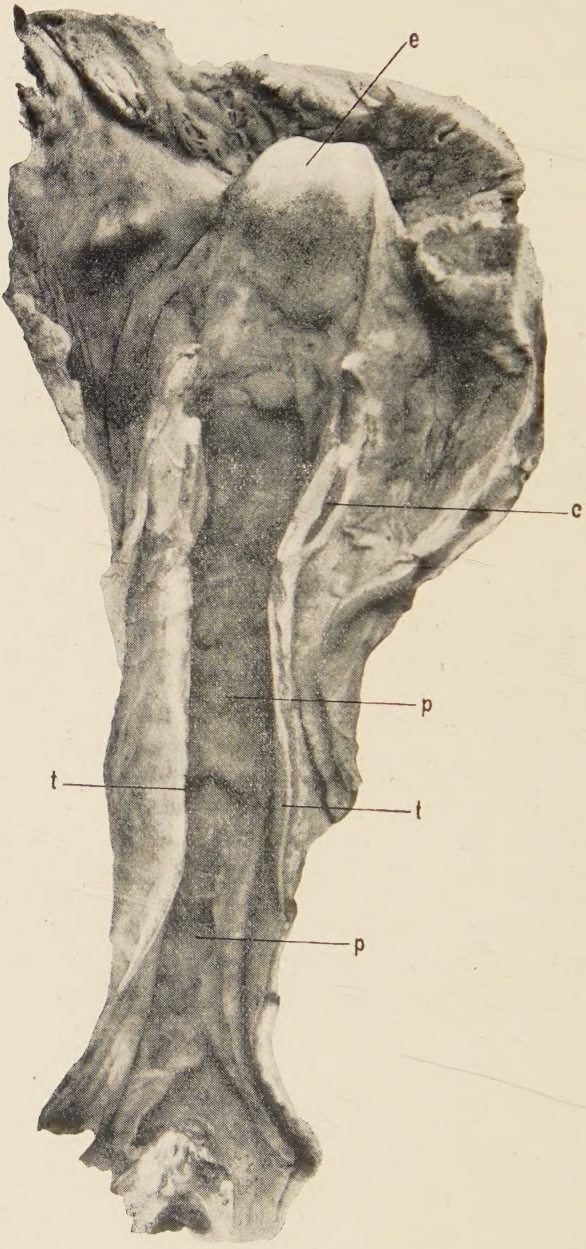

Abb. I.

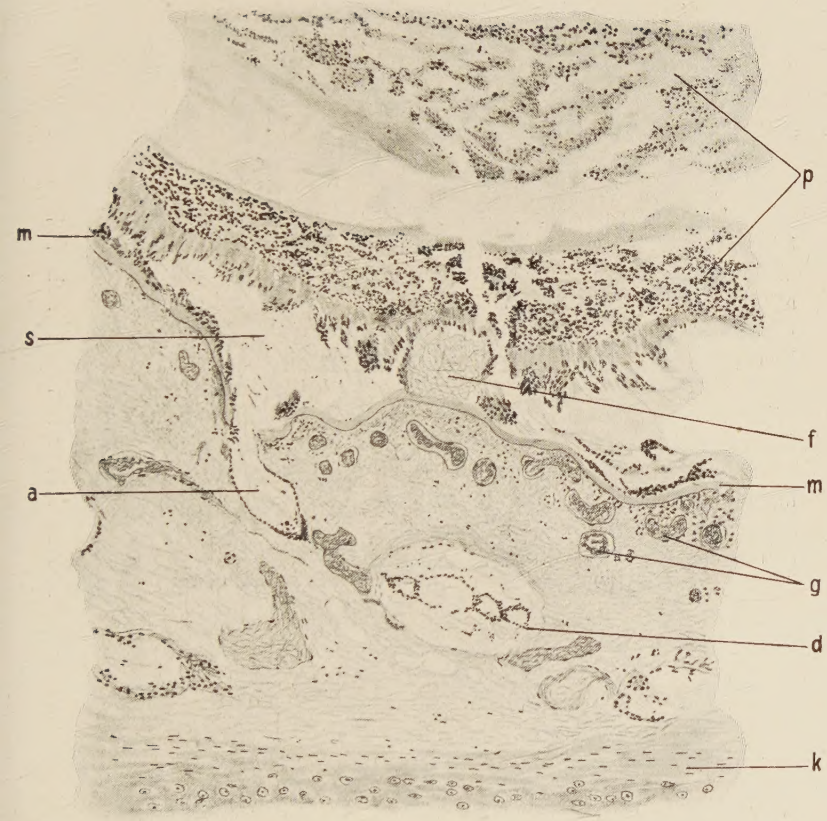

Abb. II.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. I. 1897 zu Weidenau Kreis Siegen i. Westfalen geboren. — Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule, dann das Realgymnasium in Siegen. Von hier wurde ich am 1. Aug. 1916 zum Militär eingezogen. Meine Ausbildung erhielt ich in Darmstadt beim Großherzoglich-Kurhessischen Regiment Nr. 115, dem ich auch im Felde, stets an der Westfront, zugeteilt war.

Nach meiner Entlassung im Januar 1919 ging ich zur Universität Marburg, um mich dem Studium der Zahnheilkunde zu widmen. Die Approbation erhielt ich am 9. Dez 1922. Die wirtschaftlichen Verhältnisse zwangen mich, einstweilen in einer neuen Tätigkeit mir meinen Lebensunterhalt zu erwerben. Als jedoch mit der Stabilisierung die Aussichten für die freien Berufe bessere wurden, nahm ich meinen ursprünglichen Beruf wieder auf. Nach halbjähriger Assistentenzeit ließ ich mich in Siegen als Zahnarzt nieder.